

(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> : A61N 5/06, A61B 5/00		A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/11945
		(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:	26. März 1998 (26.03.98)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE97/02138		(81) Bestimmungsstaaten: US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).	
(22) Internationales Anmeldedatum: 22. September 1997 (22.09.97)		<b>Veröffentlicht</b> <i>Mit internationalem Recherchenbericht.          Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>	
(30) Prioritätsdaten: 196 38 809.0 20. September 1996 (20.09.96) DE			
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): KARL STORZ GMBH & CO. [DE/DE]; Mittelstrasse 8, D-78532 Tuttlingen (DE).			
(72) Erfinder; und			
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): IRION, Klaus [DE/DE]; Heudorfer Strasse 38, D-78576 Liptingen (DE). EHRHARDT, Andre [DE/DE]; Bergstrasse 59, D-78532 Tuttlingen (DE). REBHOLZ, Clemens [DE/DE]; Gebhardsweiler 5a, D-88690 Uhldingen-Mühlhofen (DE). STROBL, Karl-Heinz [DE/US]; 30 Finaly Road, Fiskdale, MA 01518 (US).			
(74) Anwalt: MÜNICH, Wilhelm; Wilhelm-Mayr-Strasse 11, D-80689 München (DE).			

(54) Title: TESTING AND/OR SETTING DEVICE FOR A PHOTODYNAMIC DIAGNOSIS OR THERAPY SYSTEM, OR FOR TRAINING ON SUCH A SYSTEM

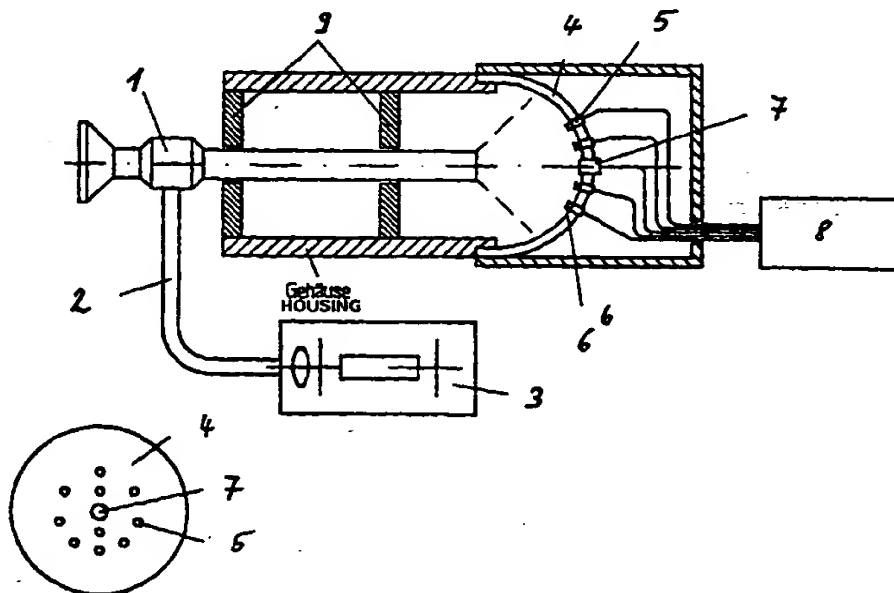
(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG ZUR PRÜFUNG UND/ODER JUSTIERUNG EINES PDD- ODER PDT-SYSTEMS UND/ODER ZUR SCHULUNG AN EINEM DERARTIGEN SYSTEM

(57) Abstract

The present invention concerns a testing and/or setting device for a photodynamic diagnosis or therapy system, and/or training on such a system, comprising a lighting system, the light of which is intended at least for stimulating phosphorescent material and can be directed onto the tisular region to be submitted to a diagnosis and/or therapy. The invention is characterized in that a target is provided which reflects light from the lighting system and that said target has at least one light source which reflects light within the wavelength range specific to the fluorescent spectrum of the photosensitizing agent concerned.

(57) Zusammenfassung

Beschrieben wird eine Vorrichtung zur Prüfung und/oder Justierung eines PDD- oder PDT-Systems und/oder zur Schulung an einem derartigen System, das ein Beleuchtungssystem, dessen Licht wenigstens zur Anregung des Fluoreszenzstoffs dient und hierzu auf den zu diagnostizierenden und/oder zu therapierenden Gewebebereich gerichtet werden kann, und eine bildgebende Einheit, die das von dem angeregten Gewebebereich kommende Licht abbildet, aufweist. Die Erfindung zeichnet sich dadurch aus, daß ein Target vorgesehen ist, das das Licht des Beleuchtungssystems reflektiert, und daß das Target wenigstens eine Lichtquelle aufweist, die Licht im Wellenlängenbereich des Fluoreszenzspektrums des jeweiligen Photosensibilisators abstrahlt.



### LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauritanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

Vorrichtung zur Prüfung und/oder Justierung eines  
PDD- oder PDT-Systems und/oder zur Schulung an einem  
derartigen System

---

### B e s c h r e i b u n g

#### **Technisches Gebiet**

Die Erfindung bezieht sich auf eine Vorrichtung zur Prüfung und/oder Justierung eines PDD- oder PDT-Systems und/oder zur Schulung an einem derartigen System.

#### **Stand der Technik**

Systeme zur photodynamischen Diagnose (PDD) und/oder photodynamischen Therapie (PDT) werden in der Medizin vielfältig eingesetzt. Nur exemplarisch werden ophthalmologische, endoskopische oder neurochirurgische Anwendungen genannt:

Mit der photodynamischen Diagnose und Therapie werden beispielsweise maligne, aber auch benigne Gewebeentartungen erkannt bzw. behandelt. Hierzu werden Photosensibilisatoren verabreicht, die sich spezifisch in dem zu erkennenden Gewebe anreichern und bei Beleuchtung mit Anregungslicht fluoreszieren (photodynamische Diagnose) bzw. bei hoher Dosis des Photosensibilisators und großer Beleuchtungsstärke zu einem phototoxischen Effekt führen, durch den das entartete Gewebe zerstört wird (photodynamische Therapie). Zur photodynamischen Diagnose können auch körpereigene Fluoreszenzstoffe herangezogen werden. Es handelt sich dann um sogenannte Autofluoreszine.

Dabei ist der Wellenlängenbereich des Anregungslichts kurzwelliger als der Wellenlängenbereich, in dem Fluoreszenzlicht auftritt.

Bei den bekannten PDD- bzw. PDT-Systemen besteht das Problem, daß die gewebecharakterisierende Fluoreszenz, die durch den verabreichten Photosensibilisator und die Beaufschlagung mit Anregungslicht hervorgerufen wird, nur "in-vivo" erkannt werden kann. Dies bedeutet, daß die bekannten PDD- bzw. PDT-Systeme derzeit nur unter "in-vivo"-Bedingungen voll umfänglich geprüft bzw. verifiziert werden können.

Darüberhinaus kann auch die Schulung bzw. Ausbildung an PDD- bzw. PDT-Systemen derzeit nur "in-vivo" erfolgen. Damit muß entweder eine vergleichsweise große Patienten-Belastung oder eine unzureichende Schulung mit der Folge, daß beispielsweise maligne Gewebe bzw. Karzinome nicht erkannt werden, in Kauf genommen werden.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Vorrichtung anzugeben, mit der PDD- bzw. PDT-Systeme "ex-vivo" geprüft und/oder eine Schulung an derartigen Systemen durchgeführt werden kann.

Eine erfindungsgemäße Lösung dieser Aufgabe ist im Patentanspruch 1 angegeben. Weiterbildungen der Erfindung sind Gegenstand der Ansprüche 2 f..

#### **Darstellung der Erfindung**

Erfindungsgemäß wird eine Vorrichtung zur Prüfung und/oder Justierung eines PDD- oder PDT-Systems und/oder zur Schulung an einem derartigen System geschaffen, die

ein Target aufweist, das das Licht des Beleuchtungssystems des PDD- oder PDT-Systems reflektiert und das wenigstens eine Lichtquelle aufweist, die Licht im Wellenlängenbereich des Fluoreszenzspektrums des jeweiligen Photosensibilisators abstrahlt.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung ermöglicht damit sowohl die Prüfung des Beleuchtungssystems als auch der bildgebenden Einheit des PDD- bzw. PDT-Systems. Insbesondere ist es möglich, daß der Hersteller eines derartigen Systems vor Auslieferung des Systems an einen Kunden die Funktionalität des Systems einschließlich der Fluoreszenzdetektion überprüft. Dabei kann das System auch zur Justierung der einzelnen Bauteile und insbesondere zur Überprüfung der Justierung eines eventuell vorgesehenen Filtersystems eingesetzt werden.

Vor allem aber ermöglicht es die erfindungsgemäße Vorrichtung, Ärzte in der Verwendung derartiger Systeme zu schulen bzw. es gibt Ärzten die Möglichkeit, bei einem Negativ-Ergebnis der PDD-Untersuchung sich vom einwandfreien Zustand des verwendeten PDD-Systems zu überzeugen.

Dabei sind im Rahmen des erfindungsgemäßen Grundgedankens die verschiedensten Ausgestaltungen möglich:

So ist es möglich, daß das Target mehrere Lichtquellen aufweist, so daß das Licht, das im Wellenlängenbereich des Fluoreszenzspektrums des jeweiligen Photosensibilisators abgestrahlt wird, von einer "größeren Fläche" kommt. Insbesondere um der Person, die an einem PDD- bzw. PDT-System geschult werden soll, bestimmte Muster anzubieten, die diese Person erkennen muß, ist es mög-

lich, die Lichtquellen selektiv derart anzusteuern, daß sie Licht in Form vorgegebbarer Muster emittieren. Zusätzlich oder alternativ kann die Größe der Lichtemittierenden Fläche der Lichtquellen variiert werden.

Weiterhin können die Lichtquellen verschieden große Abstrahlflächen aufweisen, die unter anderem dazu benutzt werden können, eine von der zu untersuchenden Person gerade noch erkennbare Ausdehnung von Fluoreszenzbereichen zu ermitteln. Somit können die Auflösungsgrenzen ermittelt werden.

Zur Justierung des Systems ist es ferner bevorzugt, wenn das Target wenigstens einen Sensor aufweist, der die Stärke des Beleuchtungslichtes erfaßt, und dessen Ausgangssignal an einer Steuereinheit anliegt, die die Stärke des von der oder den Lichtquellen emittierten Lichtes regelt. Um einer Person, die an einem PDD- oder PDT-System geschult werden soll, eine "Vorstellung" von der Wirkungsweise eines derartigen Systems zu geben, ist es weiterhin von Vorteil, wenn der wenigstens eine Sensor die Stärke des Beleuchtungslichtes nur in dem Wellenlängenbereich erfaßt, durch den der jeweils verwendete Photosensibilisator angeregt wird. Dabei ist es ferner möglich, daß die Steuereinheit die Lichtquelle(n) des Targets derart steuert, daß mit zunehmender Zeitdauer diese Lichtquellen weniger hell strahlen und so das Abklingen der Wirksamkeit des Fluoreszenzmarkers simuliert wird.

Bei einer Reihe von PDD- bzw. PDT-Systemen strahlt die Beleuchtungseinheit nicht nur Licht in dem Wellenbereich, durch den der Photosensibilisator angeregt wird, ab, sondern auch in anderen Wellenlängenbereichen ab,

so daß das bestrahlte Gewebe zusätzlich beleuchtet wird. Alternativ kann eine weitere Lichtquelle oder weitere Lichtquellen vorgesehen sein, die zusätzlich zu dem Anregungslicht Beleuchtungslicht abstrahlen. Bei derartigen PDD- bzw. PDT-Systemen ist es bevorzugt, wenn ein Filtersystem vorgesehen ist, das das an dem Gewebebereich bzw. dem Target direkt reflektierte Anregungs-Licht abblockt, so daß es für die Untersuchungsperson leichter wird, die Fluoreszenzstrahlung vor dem "Hintergrund" des eingestrahlten Lichts zu erkennen.

) Dieses Filtersystem kann insbesondere entsprechend einem Vorschlag der Karl Storz GmbH & Co. derart ausgebildet sein, daß das Filtersystem den Reintransmissionsgrad des Beleuchtungssystems dem Fluoreszenzanregungsspektrum des jeweiligen Photosensibilisators und den Reintransmissionsgrad der bildgebenden Einheit dem Fluoreszenzspektrum des jeweiligen Photosensibilisators derart anpaßt, daß sich die beiden Reintransmissionsgrade nur in einem vergleichsweise kleinen Wellenbereich nennenswert überlappen. Dieser kleine Wellenlängenbereich kann insbesondere so gewählt werden, daß das in ihm reflektierte Licht eine ausreichende "Hintergrundbeleuchtung" für das Fluoreszenzlicht ergibt, so daß die Untersuchungsperson den beleuchteten Gewebebereich unabhängig von dem Fluoreszenzlicht "erkennen" kann.

) Die visuelle Erkennbarkeit der Fluoreszenzstrahlung kann weiter dadurch verbessert werden, daß die Intensität und/oder die Wellenlängen-Erstreckung des lediglich zur Beleuchtung dienenden Lichts einstellbar ist. Diese Einstellung kann beispielsweise dadurch erfolgen, daß eine Wellenlängen-durchstimbare Lichtquelle ver-

wendet wird oder einer Lichtquelle mit festem Emissionsspektrum ein durchstimmbares Filtersystem vorgeschaltet wird.

Die Transmissionskurve dieses Filtersystems kann ebenso wie die Transmissionskurve des Filtersystems der bildgebenden Einheit einstellbar sein.

Die Verwendung von Filtern in der bildgebenden Einheit kann darüberhinaus wie folgt genutzt werden:

Insbesondere wenn zusätzlich zum Anregungslicht Licht eines weiteren Wellenlängenbereichs eingekoppelt wird, das als Hintergrundbeleuchtung für den Bereich dient, aus dem Fluoreszenzlicht emittiert wird, kann durch geeignete Wahl der Filter bzw. Einstellung der Filterwellenlängen eine kontrastreichere Farbdifferenzierung erhalten werden.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung kann damit auch zur Bestimmung der optischen Farbdifferenzierung zwischen Fluoreszenzeffekt und Hintergrundlicht herangezogen werden. Darüberhinaus können Benutzer eines PDD-Systems die erfindungsgemäße Vorrichtung dazu nutzen, das System auf den jeweils subjektiv stärksten Farbkontrast einzustellen.

Weiterhin ist es möglich, in den Lichtweg der bildübertragenden Einheit umschaltbare Filter einzubringen. Werden diese Filter mit hoher Frequenz umgeschaltet, so ist es möglich, den Kontrast zwischen Fluoreszenzstrahlung und am Gewebe bzw. Target reflektierter Hintergrundbeleuchtung weiter zu erhöhen. Wenn die bildgebende Einheit eine Videokamera aufweist, ist es

bevorzugt, wenn die Umschaltung der Filter mit einer Frequenz erfolgt, die ein  $1/n$ -faches ( $n=1..200$ ) der Videofrequenz ist.

In jedem Falle ist es von Vorteil, wenn das Target das Licht des Beleuchtungssystems zumindest in dem Teil des Spektrums, der zur Anregung des Photosensibilisators dient, angenähert wie das Körpergewebe reflektiert, auf das das Licht des Beleuchtungssystems gerichtet werden soll. Hierzu kann das Target eine Oberflächenstruktur aufweisen, die insbesondere bezüglich Farbe und Rauheit in etwa der des zu simulierenden Gewebes entspricht. Damit ist es möglich, PDD- bzw. PDT-Systeme realistisch zu prüfen und insbesondere den Kontrast des erhaltenen Bildes durch Justieren von Filtersystemen bzw. Emissionsspektren geeignet einzustellen.

Die Anpassung des Targets an das jeweils zu analysierende Körpergewebe kann beispielsweise dadurch erfolgen, daß das Target in Einfall-Richtung des Beleuchtungslichtes vor der Fläche, in der sich die Lichtquelle(n) befindet(n), ein wellenlängen-selektiv reflektierende Fläche oder ein Filterelement aufweist.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung eignet sich zur Prüfung von bzw. zur Schulung an beliebigen PDD- bzw. PDT-Systemen. Besonders vorteilhaft ist der Einsatz von erfindungsgemäßen Vorrichtungen jedoch in Verbindung mit PDD- bzw. PDT-Systemen, bei denen zusätzlich auch Licht zur Hintergrundbeleuchtung bzw. zur Beleuchtung des fluoreszierenden Bereichs eingekoppelt wird. Derartige Systeme können insbesondere ein Endoskop oder ein Operationsmikroskop aufweisen, in das das Beleuchtungs- sowie das Anregungslicht eingekoppelt wird, und

dessen Abbildungssystem Teil der bildgebenden Einheit ist. Der Einsatzbereich derartiger PDD- bzw. PDT-Systeme deckt nahezu den gesamten Bereich der Medizin ab und legt insbesondere in endoskopischen Untersuchungs- bzw. Operationsverfahren, ophthalmologischen Behandlungen oder in der Neurochirurgie.

Die hierfür benötigten Vorrichtungen werden bevorzugt mit einer erfindungsgemäßen Vorrichtung getestet, die einen Hohlraum aufweist, die zur Prüfung und/oder zur Schulung das distale Ende des jeweils verwendeten Endoskops bzw. das Mikroskop-Objektiv eingesetzt wird. Damit kann das Endoskop bzw. das Mikroskop unter realistischen Bedingungen und insbesondere unter Lichtverhältnissen getestet werden, wie sie auch im Körperinneren vorliegen.

Weiterhin ist es bevorzugt, wenn in den Hohlraum eine Sterilfolie eingesetzt wird, die das eingesetzte Teil vor Kontamination schützt. Damit ist es möglich, Endoskope oder Operationsmikroskope auch während einer Operation zu testen, ohne daß die Sterilität dieser Teile beeinträchtigt würde.

Die Realitätsnähe des mit erfindungsgemäßen Vorrichtung durchgeführten Tests bzw. der Schulung wird weiter verbessert, wenn das Target eine Krümmung entsprechend der Objektfeldkrümmung der bildgebenden Einheit aufweist. Diese ist in der Regel der Krümmung des Organs angepaßt, in die das Endoskop eingesetzt bzw. das mit dem Operationsmikroskop betrachtet wird.

Die Lichtquelle bzw. die Lichtquellen des Targets können in den verschiedensten Arten ausgebildet sein:

So können Leuchtioden oder Miniaturlämpchen vorgesehen sein. Ferner ist es möglich, daß die Lichtquellen nicht in der Targetoberfläche, sondern beabstandet von dieser angeordnet ist. Das Licht der Lichtquelle wird über Lichtleitfasern in die Targetoberfläche geleitet, in der die Austrittsflächen der Lichtleitflächen der Lichtleitfasern liegen. Weiterhin ist es möglich, einen Monitorbildschirm oder dergleichen in der Targetoberfläche anzuordnen.

Bei allen diesen Lösungen ist es jedoch von Vorteil, wenn das Emissionsspektrum der Lichtquellen dem Fluoreszenzspektrum des jeweiligen Photosensibilisators angepaßt ist. Diese Anpassung kann beispielsweise durch ein in den Lichtweg der bildgebenden Einheit eingebrachtes Filtersystem erfolgen, das das Licht der Lichtquellen so filtert, daß das Bild des Targets am proximalen Ende ein Spektrum aufweist, das dem Fluoreszenzspektrum des jeweiligen Photosensibilisators bzw. des körpereigenen Fluoreszenzstoffes zumindest annähert gleicht.

Zur Steuerung der verschiedenen Funktionen einschließlich der Regelung der Stärke des von der oder den Lichtquellen des Targets emittierten Lichtes kann eine Steuer- und Auswerteeinheit vorgesehen sein. Diese Steuer- und Auswerteeinheit, die beispielsweise ein handelsüblicher PC mit entsprechenden Zusatzkarten sein kann, kann die einzelnen Funktionen nach einem vorgebbaren Programmablauf steuern und insbesondere Schulungsprogramme ausführen. Darüberhinaus können an der Steuer- und Auswerteeinheit die Signale der verschiedenen vorgesehenen Sensoren und insbesondere eines

Bildsensors, wie eines Videochips der bildgebenden Einheit angelegt sein.

#### **Kurze Beschreibung der Zeichnung**

Die Erfindung wird nachstehend ohne Beschränkung des allgemeinen Erfindungsgedankens anhand von Ausführungsbeispielen unter Bezugnahme auf die Zeichnung exemplarisch beschrieben, auf die im übrigen bezüglich der Offenbarung aller im Text nicht näher erläuterten erfindungsgemäßen Einzelheiten ausdrücklich verwiesen wird. Es zeigen:

- Figur 1        eine erfindungsgemäße Vorrichtung, und  
Figur 2        die Abhängigkeit der Leistungsdichte der abstrahlenden Lichtquellen von der Bestrahlungsstärke des Anregungslichtes.

#### **Darstellung eines Ausführungsbeispiels**

Figur 1 zeigt einen Querschnitt durch eine erfindungsgemäße Vorrichtung zur Prüfung und/oder Justierung von PDD- oder PDT-Systemen bzw. zur Schulung an derartigen Systemen. Bei dem gezeigten Ausführungsbeispiel ist die bildgebende Einheit die das von dem angeregten Gewebebereich kommende Licht abbildet, ohne Beschränkung des allgemeinen Erfindungsgedankens ein starres Endoskop 1. Das Endoskop 1 weist in bekannter Weise ein nichtdargestelltes Objektiv, ein Relaislinsensystem und ein Okular auf, mit dem das von dem am distalen Ende angeordneten Objektiv erzeugte Bild, das das Relais-Linsensystem zum proximalen Ende weiterleitet, betrachtet werden kann. Alternativ zu einer visuellen Betrachtung oder bei Verwendung eines Strahlteilers zusätzlich zu einer visuellen Betrachtung kann an das Okular ebenfalls in bekannter Weise eine

Videokamera angeflanscht werden. Ferner weist das Endoskop 1 einen ebenfalls nicht dargestellten Beleuchtungslichtleiter mit einem Lichtleiteranschluß auf, der durch ein Lichtleitkabel 2 mit einem PDD- bzw. PDT-Lichtsystem 3 verbunden ist. Das Lichtsystem 3 weist zumindest ein Beleuchtungssystem, dessen Licht wenigstens zur Anregung des Fluoreszenzstoffes dient und bevorzugt ein Lichtsystem zur Umgebungsbeleuchtung auf, dessen Licht nicht zur Anregung dient. Das Lichtsystem 3 kann mehrere koherente oder inkoherente Lichtquellen oder eine breitbandige Lichtquelle aufweisen, die sowohl zur Anregung des Fluoreszenzfarbstoffes als auch zur Umgebungsbeleuchtung dient. Eine derartige breitbandige Lichtquelle wird beispielsweise von der Karl Storz GmbH & Co., Tuttlingen, Deutschland, hergestellt. Die erfindungsgemäße Vorrichtung weist ein Target 4 auf, das das auf sie auftreffende Licht des Lichtsystems 3 reflektiert und dessen Reflexionseigenschaften den Reflexionseigenschaften des zu untersuchenden Gewebes angepaßt sind. In dem Target 4 sind eine Reihe von Lichtquellen 5 vorgesehen, bei denen es sich um Leuchtdioden, Miniaturlampchen oder die Lichtaustrittsflächen von Lichtleitfasern handeln kann. Zur Anpassung des Emissionsspektrums der Lichtquellen an das Emissionsspektrum des Fluoreszenzmarkers sind den Lichtquellen Filter 6 vorgeschaltet, die eine geeignete Spektrums-Anpassung ausführen. Ferner ist in dem Target 4 ein Photoelement 7 vorgesehen, das die Stärke des Beleuchtungslichtes insbesondere in dem Wellenlängenbereich erfaßt, in dem der jeweilige Photosensibilisator angeregt wird. Das Ausgangssignal des Photoelements 7 ist an eine Steuereinheit 8 angelegt, die die Lichtstärke der Lichtquellen 5 steuert. Zusätzlich kann die Steuereinheit 8 die Lichtquellen 5 derart selektiv

ansteuern, daß sie Licht in Form vorgegebbarer Muster emittieren. Das Teilbild links unten in Figur 1 zeigt zur Verdeutlichung der Lage der Lichtquellen 5 und des Photoelements 7 eine Aufsicht auf das Target 4.

Ferner weist die erfindungsgemäße Vorrichtung Spannelemente 9 auf, in die das Endoskop 1 eingesetzt werden kann und die das Endoskop halten. Die Spannelemente 9 sind so ausgebildet, daß sie zusammen mit dem Target 4 einen Hohlraum bilden, so daß das Endoskop unter "Praxisbedingungen" getestet werden kann bzw. die Schulung an dem PDD- bzw. PDT-System unter Praxisbedingungen erfolgen kann.

Im folgenden soll die Funktionsweise der erfindungsgemäßen Vorrichtung beschrieben werden:

Das Photoelement 7 erfaßt die mittlere Beleuchtungsstärke (B) des Anregungslichtes. Die Steuereinheit 8, an der das Ausgangssignal des Photoelements 7 anliegt, steuert nun die Lichtquellen 5 derart an, daß ihre Abstrahlleistung (Lab) eine Funktion der Beleuchtungsstärke B des Anregungslichtes ist. Figur 2 zeigt mögliche Funktionsverläufe, durch die der Fluoreszenzeffekt im Gewebe möglichst "naturgetreu" nachgebildet wird:

Aufgetragen ist bei diesem Ausführungsbeispiel die Leistungsdichte der als Lichtquellen 5 verwendeten Leuchtdioden als Funktion der Bestrahlungsstärke. Der Figur ist zu entnehmen, daß die Leuchtdioden 5 Licht erst ab einem bestimmten Schwellwert  $B_0$  abstrahlen, wobei sie bei weiterer Steigerung der Bestrahlungsstärke nach einem angenähert linear proportionalen Teil

in die "Sättigung" übergehen. Der Wert der Sättigung ist dabei zeitabhängig und nimmt entsprechend dem "Verbrauch des Fluoreszenzfarbstoffes" im Laufe der Zeit ab, so daß eine Dosimetriesimulation möglich ist.

Verwendet man als Fluoreszenzfarbstoff Aminolavulinsäure (ALA) so ist es bevorzugt, wenn das Anregungslicht in einem Wellenlängenbereich um  $410 \text{ nm} \pm 25 \text{ nm}$  liegt und die Leuchtdioden Licht mit einer Wellenlänge von ca.  $635 \text{ nm}$  abstrahlen.

### P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Vorrichtung zur Prüfung und/oder Justierung eines PDD- oder PDT-Systems und/oder zur Schulung an einem derartigem System, das
  - ein Beleuchtungssystem, dessen Licht wenigstens zur Anregung des Fluoreszenzstoffes dient und hierzu auf den zu diagnostizierenden und/oder zu therapierenden Gewebebereich gerichtet werden kann, und
  - eine bildgebende Einheit, die das von dem angeregten Gewebebereich kommende Licht abbildet, aufweist,dadurch **gekennzeichnet**, daß ein Target vorgesehen ist, das das Licht des Beleuchtungssystem reflektiert, und daß das Target wenigstens eine Lichtquelle aufweist, die Licht im Wellenlängenbereich des Fluoreszenzspektrums des jeweiligen Photosensibilisators abstrahlt.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch **gekennzeichnet**, daß das Target mehrere Lichtquellen aufweist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch **gekennzeichnet**, daß das Target wenigstens einen Sensor aufweist, der die Stärke des Beleuchtungslichtes erfaßt, und dessen Ausgangssignal an einer Steuereinheit anliegt, die die Stärke des von der oder den Lichtquellen emittierten Lichtes regelt.
4. Vorrichtung nach Anspruch 3, dadurch **gekennzeichnet**, daß der wenigstens ein Sensor die Stärke des Beleuchtungslichtes in dem Wellenlängen-

bereich erfaßt, in dem der jeweilige Photosensibilisator angeregt wird.

5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 2 bis 4, dadurch **gekennzeichnet**, daß die Lichtquellen selektiv derart angesteuert werden, daß sie Licht in Form vorgegebbarer Muster emittieren.

6. Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch **gekennzeichnet**, daß die Größe der Licht-emittierenden Fläche der Lichtquellen variiert wird.

7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 2 bis 4, dadurch **gekennzeichnet**, daß die Lichtquellen verschiedenen große Abstrahlflächen aufweisen.

8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch **gekennzeichnet**, daß die Beleuchtungseinheit des PDD- oder PDT-Systems eine weitere Lichtquelle und/oder eine breitbandige Lichtquelle aufweist, so daß zusätzlich zum Anregungslicht Licht eines weiteren Wellenlängenbereiches eingekoppelt wird, das zur Beleuchtung des angeregten Gewebebereichs dient.

9. Vorrichtung nach Anspruch 8, dadurch **gekennzeichnet**, daß die bildgebende Einheit des PDD- oder PDT-Systems ein Filtersystem aufweist, das das an dem Gewebebereich bzw. dem Target direkt reflektierte Licht abblockt.

10. Vorrichtung nach Anspruch 9, dadurch **gekennzeichnet**, daß das Filtersystem den Reintransmissionsgrad  $T(\lambda)$  des Beleuchtungssystems dem Fluoreszenzanregungsspektrum des jeweiligen Photosensi-

bilisators und den Reintransmissionsgrad  $T_{ib}(\lambda)$  der bildgebenden Einheit dem Fluoreszenzspektrum des jeweiligen Photosensibilisators derart anpaßt, daß sich die beiden Reintransmissionsgrade nur in einem vergleichsweise kleinen Wellenlängenbereich nennenswert überlappen,

11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 7 bis 10, dadurch **gekennzeichnet**, daß die Intensität und/oder die Wellenlängen-Erstreckung des lediglich zur Beleuchtung dienenden Lichts einstellbar ist.

12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 11, dadurch **gekennzeichnet**, daß die Transmissionskurve des oder der Filtersysteme einstellbar ist.

13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 12, dadurch **gekennzeichnet**, daß die in den Lichtweg der bildübertragenden Einheit eingebrachten Filter umschaltbar sind.

14. Vorrichtung nach Anspruch 13, dadurch **gekennzeichnet**, daß die bildgebende Einheit eine Videokamera aufweist, und daß die Filterumschaltung mit einer Frequenz erfolgt, die ein  $1/n$ -faches ( $n=1..200$ ) der Videofrequenz ist.

15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch **gekennzeichnet**, daß das Target das Licht des Beleuchtungssystems zumindest in dem Teil des Spektrums, der zur Anregung des Photosensibilisators dient, angenähert wie das Körpergewebe reflektiert, auf das das Licht des Beleuchtungssystems gerichtet werden soll.

16. Vorrichtung nach Anspruch 15, dadurch **gekennzeichnet**, daß das Target eine Oberflächenstruktur aufweist, die insbesondere bezüglich Farbe und Rauheit in etwa der des zu simulierenden Gewebes entspricht.

17. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch **gekennzeichnet**, daß das Target in Einfallsrichtung des Beleuchtungslichtes vor der Fläche, in der sich die Lichtquelle(n) befindet(n), ein wellenlängen-selektiv reflektierende Fläche oder ein Filterelement aufweist.

18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch **gekennzeichnet**, daß das PDD- bzw. PDT-System ein Endoskop oder ein Operationsmikroskop aufweist, in das das Beleuchtungslicht eingekoppelt wird, und dessen Abbildungssystem Teil der bildgebenden Einheit ist.

19. Vorrichtung nach Anspruch 18, dadurch **gekennzeichnet**, daß die Vorrichtung einen Hohlraum aufweist, in den zur Prüfung und/oder zur Schulung das distale Ende des jeweils verwendeten Endoskops bzw. des Mikroskop-Objektivs eingesetzt wird.

20. Vorrichtung nach Anspruch 19, dadurch **gekennzeichnet**, daß in den Hohlraum eine Sterilfolie eingesetzt werden kann, die das jeweils eingeführte sterile Teil vor Kontamination schützt.

21. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 20, dadurch **gekennzeichnet**, daß das Target eine Krümmung entsprechend der Objektfeldkrümmung der bildgebenden Einheit aufweist.

22. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 21, dadurch **gekennzeichnet**, daß die wenigstens eine Lichtquelle eine Leuchtdiode ist.

23. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 21, dadurch **gekennzeichnet**, daß die wenigstens eine Lichtquelle ein Miniaturlämpchen ist.

24. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 21, dadurch **gekennzeichnet**, daß die wenigstens eine Lichtquelle ein Bildschirm ist.

25. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 21, dadurch **gekennzeichnet**, daß die wenigstens eine Lichtquelle die Austrittsfläche eines Lichtleiters oder eines Lichtleiterbündels ist.

26. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 25, dadurch **gekennzeichnet**, daß der wenigstens einen Lichtquelle ein Filtersystem vorgeschaltet ist, das das Spektrum der Lichtquelle dem Fluoreszenzspektrum des jeweiligen Photosensibilisators anpaßt.

27. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 26, dadurch **gekennzeichnet**, daß eine Steuer- und Auswerteeinheit vorgesehen ist, die nach einem vorgebbaren Programmablauf die einzelnen Funktionen steuert.

28. Vorrichtung nach Anspruch 27, dadurch **gekennzeichnet**, daß an der Steuer- und Auswerteeinheit das Ausgangssignal des Bildsensors der bildgebenden Einheit angelegt ist.

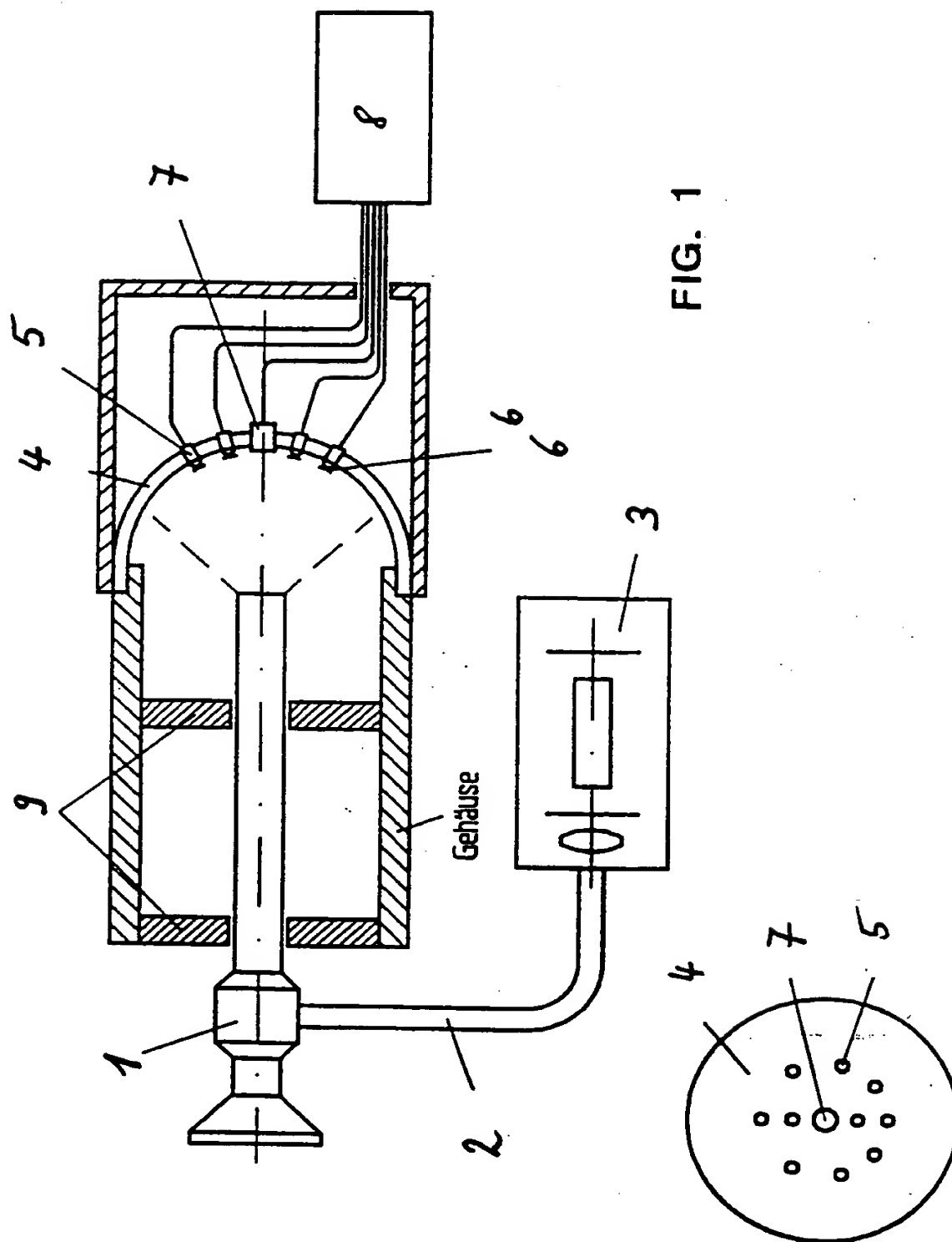
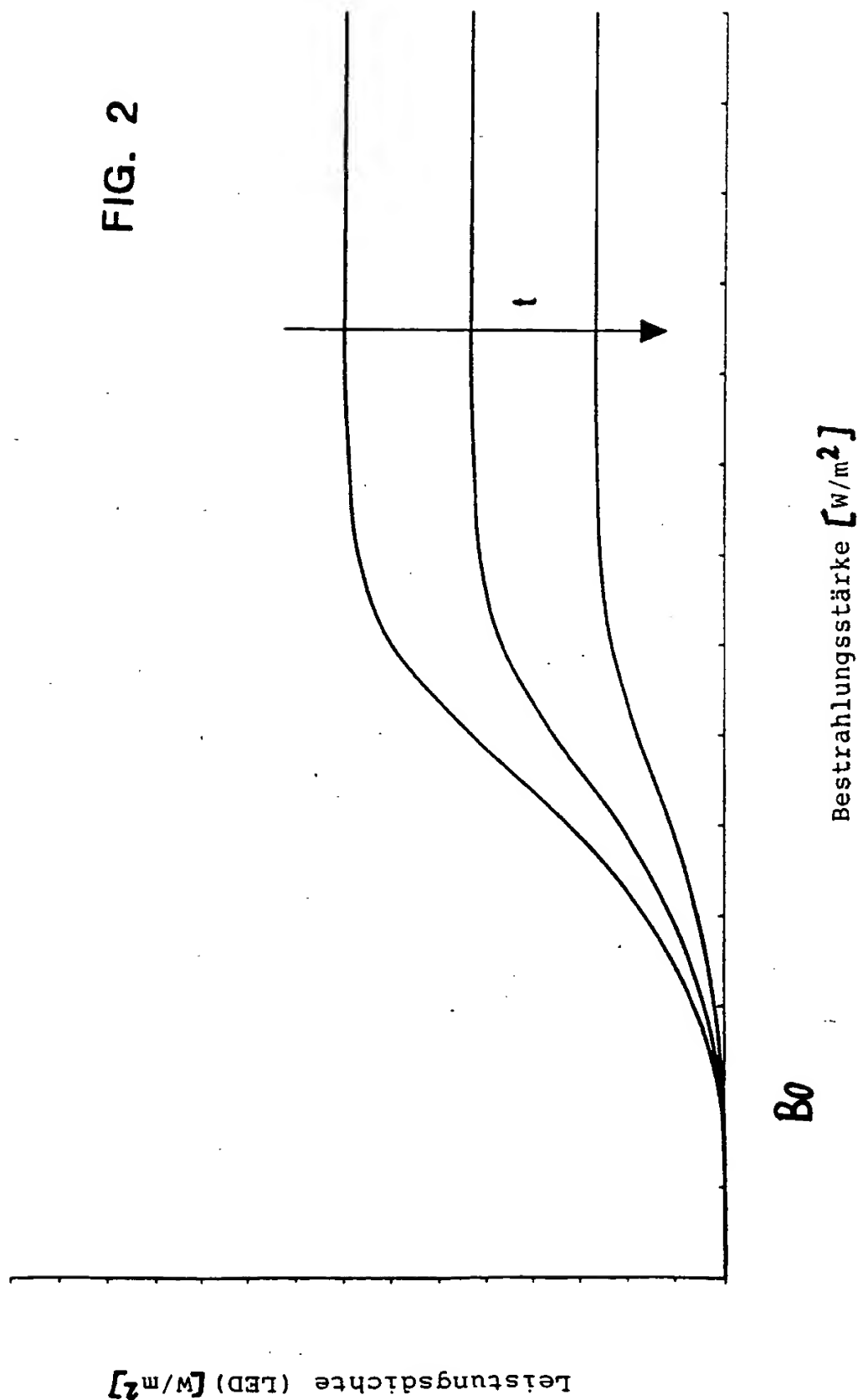


FIG. 2



# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 97/02138

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 6 A61N5/06 A61B5/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 A61N A61B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 87 07131 A (THE JOHN HOPKINS UNIVERSITY) 3. Dezember 1987 siehe das ganze Dokument	1-17
A	US 5 068 515 A (VAN DEN BERGH) 26. November 1991 siehe das ganze Dokument	18-28
P, A	WO 96 36273 A (THE UNITED STATES OF AMERICA) 21. November 1996 siehe das ganze Dokument	18-28



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindenscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindenscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"S" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

21. Januar 1998

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

29/01/1998

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Beauftragter

Taccoen, J-F

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 97/02138

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 8707131 A	03-12-87	EP 0305404 A	08-03-89
		US 4827938 A	09-05-89
US 5068515 A	26-11-91	AT 133079 T	15-02-96
		CA 2033124 A	28-06-91
		DE 59010072 D	29-02-96
		EP 0435825 A	03-07-91
		ES 2081965 T	16-03-96
		JP 4251214 A	07-09-92
		RU 2016589 C	30-07-94
WO 9636273 A	21-11-96	AU 5665996 A	29-11-96

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int lional Application No

PCT/DE 97/02138

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 6 A61N5/06 A61B5/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61N A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 87 07131 A (THE JOHN HOPKINS UNIVERSITY) 3 December 1987 see the whole document	1-17
A	US 5 068 515 A (VAN DEN BERGH) 26 November 1991 see the whole document	18-28
P, A	WO 96 36273 A (THE UNITED STATES OF AMERICA) 21 November 1996 see the whole document	18-28

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 January 1998

Date of mailing of the international search report

29/01/1998

Name and mailing address of the ISA  
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Taccoen, J-F